

## プロテアーゼ阻害剤(テラプレビル又はシメプレビル)を含む3剤併用療法に係る診断書を作成する際の注意事項

プロテアーゼ阻害剤（テラプレビル又はシメプレビル）を含む3剤併用療法に係る診断書を作成する際の注意事項は以下のとおりです。必要事項を満たしていない場合には、助成対象外となりますので、必ず内容をご確認のうえ、記載いただきますようお願いいたします。

### ○はじめに

- ・ プロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法は原則1回のみの助成としています。  
ただし、テラプレビルを含む3剤併用療法の治療歴がある者に対しては、担当医（県が指定するインターフェロン治療指定医療機関の診断書作成医に限る。）により、シメプレビルを用いた再治療を行うことが適切であると判断される場合、改めて助成の対象とすることができます。
- ・ シメプレビルを含む3剤併用療法を一度行った場合、同薬剤や他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法の再治療は助成対象になりません。

### ○治療を行う医療機関について

- ・ 助成制度におけるテラプレビルを含む3剤併用療法については、診断書を作成し治療を実施する医療機関は、日本肝臓学会肝臓専門医が常勤し、日本皮膚科学会皮膚科専門医（日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する者に限る。）と連携している医療機関に限られますので、十分にご確認いただきますようお願いいたします。
- ・ 皮膚科専門医との連携については、他施設（県外を含む。）の皮膚科専門医との連携も可能です。
- ・ テラプレビルを含む3剤併用療法の実施中に、常勤の肝臓専門医の転勤や、患者の転居等に伴う医療機関の変更等により、認定条件に関わる部分に変更が生じた場合には、速やかに県に報告いただくとともに、認定条件を満たす医療機関を紹介いただく等の対応をお願いいたします。認定条件を満たさない状況が継続する場合には、当該受給者の受給者証が無効となることもあります。

### ○治療期間(助成期間)について

- ・ 助成制度においては、テラプレビルを含む3剤併用療法は24週投与を対象としています。24週を超えるペグインターフェロン及びリバビリンの投与については、助成対象外となりますので御留意ください。

## ○シメプレビルを含む3剤併用療法の治療期間延長について

- ・ シメプレビルを含む3剤併用療法の場合、これまでのインターフェロン治療【(ペグ) インターフェロン製剤単独、リバビリン併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法】の前治療無効例（※無効の定義は後述）に限り、担当医（県が指定するインターフェロン治療指定医療機関の診断書作成医に限る。）がペグインターフェロン及びリバビリンの2剤投与期間の延長が適切であると判断する場合に、別途延長申請を行うことができます。  
ただし、シメプレビルについては12週、またペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないようにご注意ください。

## ○2剤併用療法からの切り替えについて

- ・ 2剤併用療法を実施中の者が、3剤併用療法に切り替える場合は、改めて申請を行う必要があります。3剤併用受給者証の交付前に実施した3剤治療については、原則として、患者が自己負担し、3剤併用療法受給者証交付後に県に償還払請求を行います。  
※3剤併用療法の受給者証交付前に、2剤併用療法の受給者証を窓口提示することで公費対象として取り扱っていた患者について、審査の結果、非認定となった場合には、国の補助事業の対象外となりますので、給付後の返還を求めることとなりますので、十分ご注意ください。
- ・ 上記と同様に、3剤併用療法を開始後、副作用等で中止し、2剤併用療法に切り替える場合は、改めて2剤併用療法の受給者証の交付を申請する必要があります。  
ただし、3剤併用療法中止に至った経緯・理由も詳細に記載してください。シメプレビルを含む3剤併用療法におけるペグインターフェロン及びリバビリンの2剤投与期間に対する助成延長は条件規定しており、それ以外の2剤投与期間延長のための申請は認められません。

# 1. テラプレビルを含む3剤併用療法(別紙様式2-5)

## ○「過去のインターフェロン実施歴」欄について

- ・申請者のこれまでの治療歴について記載してください。
- ・初回治療例については、「 なし」にチェックしてください。
- ・再治療例については、「 あり」にチェックのうえ、必ず裏面を記載してください。

### ※無効例(定義):

24週以上のインターフェロン治療【(ペグ)インターフェロン製剤単独又はリバビリンとの併用療法】において、血漿中のHCV-RNAが一度も陰性化しなかったケース、又はベースラインから12週時点のHCV-RNA減少量が2Log IU/ml未満のため、治療が24週未満であったケース。

## ○「検査所見」について

- ・現在、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法に治療中の患者が3剤併用療法に切り替える場合は、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の開始前ではなく直近の血液検査所見を記載してください。ただし、セログループについては過去に測定した結果で結構です。
- ・画像診断および肝生検等の所見は具体的に記載してください。

検査所見	<p>■今回のインターフェロン治療開始前の所見を記入する。</p> <p>1. B型肝炎ウイルスマーカー</p> <p>(1) HBs 抗原 (+/-) (該当する方を○で囲む)(検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>(2) HBe 抗原 (+/-) HBe 抗体 (+/-) (該当する方を○で囲む)(検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>(3) HBV-DNA 定量 _____ Log copies/mL (測定法:リアルタイムPCR)(検査日: 平成 年 月 日)</p>
	<p>2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>(1) HCV-RNA 定量 _____ Log IU/mL (測定法:リアルタイムPCR)</p> <p>(2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む)</p>
	<p>3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>※ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: _____ ~ _____)※テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、記入する。</p> <p>血小板数 _____ /μl (施設の基準値: _____ ~ _____)</p>
	<p>4. 画像診断及び肝生検などの所見(具体的に記載)</p> <p>(所見)</p> <p style="text-align: right;">(検査日: 平成 年 月 日)</p>

### ○「診断」について

- ・ 代償性肝硬変に対するプロテアーゼ阻害剤（テラプレビル、シメプレビルともに）を含む3剤併用療法は保険適用されないため、助成対象外となりますので、御注意ください。

※B型肝炎ウイルスによる慢性肝炎も適応外です。

診断	該当番号を○で囲む 1. 慢性肝炎(B型肝炎ウイルスによる)                      2. 慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)
----	--

### ○「肝がんの合併」について

- ・ 肝がんの合併がある場合には、助成対象外となりますので、御注意ください。

肝がんの合併	肝がん    1. あり    2. なし
--------	-----------------------

### ○「治療内容」について

- ・ テラプレビルを含む3剤併用療法において、助成対象となる治療期間は24週です。24週を超えてペグインターフェロン及びリバビリンを投与しますと、以降は3剤併用療法の助成対象外となりますので、御注意ください。

治療内容	該当番号を○で囲む。 ※7. <u>ペグインターフェロン製剤+リバビリン製剤+テラプレビルによる3剤併用療法(治療予定期間は24週)</u>  治療予定期間                      週    (平成    年    月 ~ 平成    年    月)
------	---

### ○「治療を実施する医療機関」について

- ・ 受給者の安全を確保する観点から、テラプレビルを含む3剤併用療法に対する医療費助成については、診断書を作成し、治療を実施する医療機関を以下（①、②）の条件を療法満たす医療機関に限定しています。下記①、②の条件をいずれも満たしていることを、診断書を作成する医師の責任の下で申告していただきますようお願いします。

- ① 県が指定するインターフェロン治療指定医療機関のうち、日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。
- ② 日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携する医療機関である。

テラプレビルを含む3剤併用療法の場合連携する皮膚科	連携先皮膚科医療機関名:	専門医名:
---------------------------	--------------	-------

導入治療 を行う 医療機関	<p>医療機関名( )</p> <p><b>※テラプレビルを用いる場合、以下の項目すべてにチェックがない場合は助成対象となりません。</b></p> <p><input type="checkbox"/> <u>日本肝臓学会認定の肝臓専門医が常勤する医療機関である。</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>当該患者の3剤併用療法の実施にあたり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。</u></p> <p>※入院で導入ができない場合はその理由 ( )</p>
---------------------	--

## 2. シメプレビルを含む3剤併用療法

### ○「過去のインターフェロン実施歴」欄について

- ・ 申請者のこれまでの治療歴について記載してください。
- ・ 初回治療例については、「 なし」にチェックしてください。
- ・ 再治療例については、「 あり」にチェックのうえ、必ず裏面を記載してください。
- ・ プロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法の再治療は、前回の治療が他のプロテアーゼ阻害剤で、シメプレビルを用いた再治療を行う場合のみ、申請が可能です。(治験等の特殊な事例を除き、現段階で前治療として想定される当該薬剤はテラプレビルのみ)
- ・ 3剤併用療法を受けたことがある場合は、その治療に対する医療費助成受給の有無を問わず、治療歴を記載してください。
- ・ 3剤併用療法以外のインターフェロン治療実施歴があれば、今後の治療助成期間変調の可否を判断するために、前治療経過を記載してください。
- ・ 治療効果が得られず中止となった場合は、「無効」に○をしてください

※無効例（定義）：24週以上のインターフェロン治療【(ペグ)インターフェロン製剤単独、リバビリンとの併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法】において、血漿中のHCV-RNAが一度も陰性化しなかったケース、またはベースラインから12週時点のHCV-RNA減少量が2 Log IU/ml未満のため、治療が24週未満であったケースを指します。

過去の3剤併用療法の治療歴(いずれかにチェック)	<input type="checkbox"/> 3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴なし。 <input type="checkbox"/> 3剤併用療法を受けたことがあるが、副作用等により十分量の24週投与を投与が行われなかった。 (具体的な経過・理由: _____ ) ※「十分量の24週投与が行われなかった」にチェックが入った場合、経過・理由をもとに審査を行います。 <input type="checkbox"/> 3剤併用療法を受けたことがある。(十分量の24週投与が行われた)
--------------------------	--

3剤併用療法の再治療について	<b>上記治療内容が7. 3剤併用療法に該当する場合はチェックが必要。</b> <input type="checkbox"/> テラプレビルを含む3剤併用療法の治療歴があるが、シメプレビルを含む3剤併用療法による再治療を行うことが適切であると判断する。
転帰	<input type="checkbox"/> 終了【再燃・無効・不明】 <input type="checkbox"/> 中断(理由: _____ )

## ○「検査所見」について

- ・ ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法と同様の検査項目としています。いずれの項目も漏れなく記載をお願いします。

## ○「診断」について

- ・ 代償性肝硬変に対するプロテアーゼ阻害剤（テラプレビル、シメプレビルともに）を含む3剤併用療法は保険適用されないため、助成対象外となりますので、御注意ください。

※B型肝炎ウイルスによる慢性肝炎も適応外です。

診断	該当番号を○で囲む
	1. 慢性肝炎(B型肝炎ウイルスによる)                      2. 慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)

## ○「肝がんの合併」について

- ・ 肝がんの合併がある場合には、助成対象外となりますので、御注意ください。

肝がんの合併	肝がん	1. あり	2. なし
--------	-----	-------	-------

## ○「治療内容」について

- ・ テラプレビル同様、シメプレビルを含む3剤併用療法において助成対象となる治療期間は原則24週です。シメプレビルの場合も、例外的に延長を認める場合を除き、24週を超えてペグインターフェロン及びリバビリンを投与しますと、以降は3剤併用療法の助成対象外となりますので、御注意ください。

治療内容	該当番号を○で囲む。 8. ペグインターフェロン製剤+リバビリン製剤+ <u>シメプレビル</u> による3剤併用療法(治療予定期間は24週)
	治療予定期間                      週                      (平成                      年                      月 ~ 平成                      年                      月)

- ・ なお、上記の「例外的延長」とは、インターフェロン治療の前治療無効例に限り、シメプレビルを含む3剤併用療法において、医師（県が指定するインターフェロン治療して医療機関の診断書作成医師に限る）が適切と判断する場合に、別途延長申請（別紙様式10の4）を行い、認定が行われたものを指します。

**※延長申請に基づき投与期間延長が認められるのはペグインターフェロン及びリバビリンのみであり、シメプレビルを12週を超えて投与することは認められません。**

## ○診断書作成を行う医療機関について

- ・ 受給者の安全を確保する観点から、シメプレビルを含む3剤併用療法に対する医療費助成につ

いては、診断書を作成し、導入治療を実施する医療機関を県が指定するインターフェロン治療指定医療機関に限定しています。なお、ペグインターフェロン、リバビリン及びシメプレビル<sup>®</sup>の3剤を併用する期間（治療開始から12週）以降については、指定医療機関の治療計画に基づき、適切に治療を行うと判断できる場合に限り、インターフェロン治療実施医療機関に治療を引き継ぐことができます。